



PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/25251>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

Werkzaamheid en tolerantie van calcipotriol in crèmebasis

P.C.M. van de Kerkhof

Inleiding

In september 1992 werd calcipotriol in zalfbasis geregistreerd voor de behandeling van psoriasis vulgaris. In februari 1995 werd in dit tijdschrift uitvoerig bericht over de werkzaamheid en bijwerkingen van calcipotriol.¹ Belangrijke nieuwe ontwikkelingen in de behandeling met calcipotriol betreffen enerzijds het verkrijgen van meer inzicht in de werkzaamheid van dit farmacon in combinatie met andere antipsoriatische therapieën en anderzijds het beschikbaar komen van calcipotriol in een crèmebasis.

Bij de lokale behandeling van psoriasis vormt therapietrouw een essentiële voorwaarde om tot een succesvol resultaat te komen. Daar waar in een trial de werkzaamheid en bijwerkingen van een behandeling met intensieve controles onderzocht worden, is de routinematige behandeling van de patiënt in de reguliere spreekuren duidelijk minder strak gereguleerd en is de overeenkomst tussen hetgeen wordt geadviseerd en uitgevoerd meer onderhevig aan de interpretatie van de patiënt.

Onlangs werd bericht over de verhoogde effectiviteit van calcipotriolzalf indien de behandeling op de opname-afdeling wordt uitgevoerd door de verpleegkundigen.² Daarom is het voor een optimalisering van het therapieresultaat van groot belang de 'patient compliance' te verhogen.

Een mogelijkheid om de 'patient compliance' van een lokale behandeling te verhogen, is het optimaliseren van de basis waarin een farmacon wordt verwerkt. Voor de behandeling van psoriasis met calcipotriol werd dan ook een crèmebasis ontwikkeld. Deze calcipotriolcrème zal binnenkort als reguliere therapie voor de dermatoloog en later ook voor de huisarts ter beschikking komen.

In dit artikel zal een overzicht worden gegeven over factoren die relevant zijn voor de 'patient compliance' bij de lokale behandeling van psoriasis. Verder zullen de werkzaamheid en bijwerkingen van calcipotriolcrème worden gepresenteerd.

Therapietrouw

Therapietrouw is van groot belang bij de lokale behandeling van psoriasis. Onlangs verscheen een monografie van drs. J. de Korte, psycholoog, over therapietrouw in de dermato-

Samenvatting

Bij de behandeling van psoriasis is het van groot belang dat maatregelen genomen worden om de 'patient compliance' voor de topische behandelingen te verhogen. Een formulering van calcipotriol in crème werd ontwikkeld. De effectiviteit en tolerantie van dit principe betekent een vooruitgang in de lokale behandeling van psoriasis.

Summary

In the topical treatment of psoriasis it is important to enhance patient compliance. Recently calcipotriol creme has been developed. The efficacy and tolerance of this principle proved to permit further optimisation of the topical treatment of psoriasis.

calcipotriol - psoriasis

logie.³ Tijdens lotgenotencontact kwam naar voren dat patiënten met psoriasis in wisselende mate ontrouw zijn aan de therapievoorschriften van hun arts.⁴ Eenvoudige en kortdurende therapieën worden in de regel accuraat door de patiënt uitgevoerd, terwijl langdurige therapieën met een behandelingsduur van meerdere weken slechts matig tot redelijk worden gevolgd.⁵ De behandeling bij psoriasis is veelal langdurig. Daarom moet er rekening mee worden gehouden dat voorschriften slechts tot op zekere hoogte worden opgevolgd.

In het onderzoek van Taube wordt evenwel bericht dat bij 57% van de patiënten de therapietrouw redelijk tot goed was terwijl de therapietrouw bij 35% als matig en bij 7% als uitgesproken slecht was aangemerkt.⁶

De instructie van de patiënt is een belangrijk middel om de therapietrouw te verhogen. Ook is een gedegen uitleg in de vorm van een patiëntenfolder een belangrijk hulpmiddel. Het is van groot belang dat de dermatoloog open staat voor niet alleen de werkzaamheden, de bijwerkingen, maar ook voor de cosmetische acceptabiliteit van de lokale therapie. In dit kader is het een bekend gegeven dat veel patiënten een crèmebasis beduidend beter waarderen dan een zalfbasis.

De werkzaamheid en bijwerkingen van calcipotriolcrème

Bij de behandeling van psoriasis met een zalfbasis valt op dat de zalfbasis reeds zonder actief bestanddeel een beduidende verbetering van de psoriasis geeft. Zo is de reductie van de PASI-score tijdens een 4 weken durende behandeling van psoriasisplaques met de zalfbasis zonder calcipotriol 35%, terwijl met de zalfbasis met calcipotriol een reductie van 59%

in de PASI-score bereikt wordt.⁷ Bij het ontwerpen van een formulering voor een topische behandeling van psoriasis dient men rekening te houden met de mogelijkheid dat een crèmebasis minder effectief is dan de zalfbasis. Onlangs werd een crèmebasis ontwikkeld voor calcipotriol en de effectiviteit en tolerantie van deze formulering werden onderzocht in klinische studies.

Een gerandomiseerd dubbelblind rechts-links vergelijkend onderzoek werd uitgevoerd bij 30 patiënten, met als doel het vaststellen van de effectiviteit van verschillende concentraties calcipotriol bij de behandeling van chronische plaque psoriasis.⁸ Calcipotriolcrème werd getest in concentraties van 10, 33 en 100 microgram per gram en verder werd ook de crèmebasis zonder calcipotriol getest. Een goede tot uitstekende respons na zes weken behandeling werd vastgesteld bij 21%, 56% en 78% voor resp. de 10, 33 en 100 microgram per gram calcipotriolcrème. Een goede tot uitstekende respons werd gezien bij 4% van de patiënten welke slechts een crèmebasis zonder calcipotriol gebruikten. Alle calcipotriolcrème formuleringen gaven een significant beter resultaat dan de crème zonder calcipotriol.

Een multicentre dubbelblind parallelgroeponderzoek werd uitgevoerd bij 413 patiënten waarbij twee formuleringen van calcipotriol in een crèmebasis werden vergeleken.⁹ Eén crème bevatte calcipotriol 50 microgram per gram in een opgeloste vorm en de andere crème bevatte 50 microgram per gram calcipotriol in een suspensie van kleine deeltjes. Beide formuleringen werden ook vergeleken met de crèmebasis zonder calcipotriol. Bij 40% van de patiënten werd de calcipotriolcrème in de opgeloste vorm gegeven, 40% van de patiënten gebruikten calcipotriolcrème in de suspensievorm en 20% van de patiënten kreeg de crèmebasis zonder calcipotriol. Na twee, vijf en acht weken werd de werkzaamheid vastgesteld met als parameter de PASI-score en de globale beoordeling van zowel patiënten als artsen. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat beide crèmeformuleringen een hoogsignificante verbetering van de psoriasis induceerden. De gemiddelde reductie van de PASI-score bedroeg 50% en 49% voor de patiënten die behandeld werden met één van de twee calcipotriolcrèmes terwijl de gemiddelde reductie voor de patiënten die met de crèmebasis werden behandeld slechts 7% bedroeg.

Nevenwerkingen werden gerapporteerd bij 25,9% van de patiënten. Bij 3,6% van de patiënten die met calcipotriolcrème in de opgeloste vorm werden behandeld en bij 1,9% van de patiënten die behandeld werden met calcipotriolcrème in de suspensievorm moest wegens irritatie de behandeling worden afgebroken. Opmerkelijk is dat 4,6% van de patiënten die met de placebocrème zijn behandeld de behandeling hebben gestaakt wegens irritatie van de huid. Er werden geen veranderingen van het gemiddelde serumcalciumgehalte vastgesteld. Bij gebruik van de zalfbasis van calcipotriol moest 1,5% van de patiënten de behandeling onderbreken wegens irritatie van de huid.¹⁰ Bij gebruik van calcipotriolzalf moest 5% van de patiënten de behandeling onderbreken wegens irritatie van de huid.¹¹

Een vergelijking tussen de studies met calcipotriolzalf en met calcipotriolcrème⁷⁻⁸ wees uit dat met calcipotriolzalf een 59% reductie van de PASI-score bereikt kan worden tegenover een 50% reductie bij de calcipotriolcrème. Terwijl

de calcipotriolzalf en calcipotriolcrème dus een nagenoeg vergelijkbare effectiviteit hebben, is het verschil in anti-psoriatische werking van zalfbasis (35% reductie van de PASI-score) en de crèmebasis (7% reductie van de PASI-score) zeer verschillend.

Behandeling van psoriasis vulgaris met calcipotriolcrème is een belangrijke aanvulling op de beschikbare topische behandelingen van psoriasis. De effectiviteit van calcipotriolcrème benadert de effectiviteit voor calcipotriolzalf. De tolerantie voor de basis van de calcipotriol crème is niet beduidend verschillend van de tolerantie voor de calcipotriolzalfbasis. Ook is de tolerantie voor calcipotriolzalf vergelijkbaar met de tolerantie voor calcipotriolcrème.

Perspectief van topische behandeling van psoriasis met calcipotriol

Met het beschikbaar komen van calcipotriol in een crèmebasis is een verbetering van de topische behandeling van psoriasis gerealiseerd. Het is aannemelijk dat de 'patient

(Advertentie)

FAMVIR. BIJ HERPES ZOSTER. BIJ HERPES GENITALIS.

Naam van het geneesmiddel: Famvir 125TM, FamvirTM 500. Samenstelling: 125 mg of 500 mg famciclovir. Toedieningsvorm: Tablet. Indicaties: Herpes infecties van de huid veroorzaakt door varicella zoster virus bij immunocompetente patiënten waarbij een ernstig beloop wordt geanticipeerd. Herpes genitalis (eerste en recidiverende) infecties bij immunocompetente patiënten. Dosering: Voor volwassenen: Herpes zoster: 7 dagen driemaal daags 500 mg. Herpes genitalis, eerste infectie: 5 dagen driemaal daags 250 mg. Herpes genitalis, recidiverende infectie: 5 dagen tweemaal daags 250 mg. Contra-indicaties: Overgevoeligheid voor famciclovir/penciclovir of één van de andere componenten van het produkt. Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen: Gestoorde nierfunctie; aanpassing van de dosering kan dan noodzakelijk zijn. Voor patiënten met een leverfunctiestoornis of oudere patiënten zijn geen bijzondere voorzorgen noodzakelijk. Interacties: Klinisch relevante interacties zijn niet waargenomen. Men dient rekening te houden met het optreden van interacties met stoffen welke door actieve tubulaire excretie worden uitgescheiden, zoals acetylsalicylzuur en ibuprofen. Zwangerschap en het geven van borstvoeding: Over famciclovir/penciclovir in de zwangerschap bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Famciclovir moet niet worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven. Beïnvloeding van de rijvaardigheid: Er zijn geen aanwijzingen dat FamvirTM invloed heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken. Met het optreden van de bijwerking duizeligheid dient rekening te worden gehouden. Bijwerkingen: Meest frequent zijn waargenomen: hoofdpijn, misselijkheid, moeheid en diarree. Verder kunnen duizeligheid, buikpijn, braken, dyspepsie en slapeloosheid voorkomen. Enkele gevallen van verhoogd serumkalium, veranderingen in creatinine kinase, bilirubine en leverenzymen zijn beschreven. Farmacologische eigenschappen: Famciclovir is een prodrug. Na absorptie wordt famciclovir snel omgezet in penciclovir. Farmaceutische gegevens: Bevat o.a. lactose en titaandioxide (E 171). Aard en inhoud van de verpakking: Herpes zoster: 21 FamvirTM 500 tabletten in doordrukstrips. Herpes genitalis: 20 en 30 FamvirTM 125 tabletten in doordrukstrips. Bewaring: Droog bewaren bij kamertemperatuur. Afleverstatus: UR. RVG-nummer: FamvirTM 125 is in het register ingeschreven onder RVG 18397. FamvirTM 500 is in het register ingeschreven onder RVG 19072. Registratiehouder: SmithKline Beecham Farma b.v. Jaagpad 1, Postbus 3120, 2280 GC Rijswijk. Datum laatste herziening: Augustus 1996. De volledige produktinformatie is op verzoek verkrijgbaar. Zie tevens Repertorium.



SmithKline Beecham
Farma b.v.
Postbus 3120, 2280 GC Rijswijk.
Tel. 070-319 53 53

compliance' bij de behandeling met calcipotriol wordt verbeterd door het beschikbaar komen van deze crèmeformulering. Anderzijds blijft de zalfbasis een betere behandeling van droge soms ragadiforme psoriatische plaques.

Een behandeling met calcipotriolcrème voor overdag en calcipotriolzalf voor de avond lijkt veelal een goed uitgangspunt voor de praktijk.

LITERATUUR

1. Kerkhof PCM van de. Werkzaamheid en bijwerkingen van calcipotriol bij de behandeling van psoriasis anno 1995. *Ned Tijdschr Derm Venereol* 1995; 5: 6-9.
2. Vleuten CJM van der, Jong EMGJ de, Rulo HFC, et al. In patient treatment with calcipotriol versus dithranol in refractory psoriasis. *Eur J Dermatol* 1995; 5: 676-9.
3. Korte J de. Therapietrouw in de dermatologie. Leo Dermatology Service. Weesp, 1995.
4. Korte J de, Musaph H. The psychological and behavioral basis of dermatological disease. In: Byre DG, Caddy GR, eds. Behavioral medicine, international perspectives. 1992; vol 1: 241-57.
5. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. Clinical epidemiology. A basic science for clinical medicine. Boston: Little, Brown, 1985.
6. Taube K. Compliance bei externer Therapie von Dermatosen. Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg, 1994.
7. Dubertret L, Wallach D, Souteyrand P, et al. Efficacy and safety of calcipotriol (MC 903) ointment in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 983-91.
8. Kragballe K, Beck HI, Søgaard H. Improvement of psoriasis by a topical vitamin D3 analogue (MC 903) in a double-blind study. *Br J Dermatol* 1988; 119: 223-30.
9. Harrington I, Goldin D, Lovell CR, et al. Comparative effects of two different calcipotriol (MC903) cream formulations versus placebo in psoriasis vulgaris. A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group multi centre study. *J Eur Acad Derm Venereol* 1996; 6: 152-8.
10. Dubertret L, Wallach D, Souteyrand P, et al. Efficacy and safety of calcipotriol (MC903) ointment in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 983-8.
11. Ramsay CA, Berth-Jones J, Brundin G, et al. Long term use of topical calcipotriol in chronic plaque psoriasis. *Dermatology* 1994; 189: 260-4.

(Advertentie)

Novuxol® voor verwijdering van necrotisch weefsel.

Naam en Samenstelling: Novuxol® hydrofobe zalf bevat per gram 1,0-4,75 mg Collagenase Knoll. Collagenase Knoll bestaat uit clostridiopeptidase A (1,2 eenheden) en andere proteasen (0,24 eenheden). **Indicaties:** Enzymatisch debriement van necrotiserende wonden, zoals bij ulcus cruris en decubitus. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor één van de bestanddelen. Brandwonden. **Bijwerkingen:** Novuxol® zalf wordt in het algemeen goed verdragen. Na applicatie zijn lokale pijn, branderigheid, roodheid en irritatie gemeld. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Wanneer in het wondgebied ernstige bacteriële- of schimmelinfecties optreden, dienen deze actief bestreden te worden, bij voorkeur via systemische toediening van daartoe geëigende preparaten. Niet toepassen op schone, herstellende granulerende wonden omdat dit de wondgenezing kan belemmeren. Contact met de omringende huid moet worden vermeden (omgeving van de wond beschermen). **Verpakkingen:** Novuxol®, hydrofobe zalf: tube à 30 gram, tube à 100 gram. Novuxol® UR.

Knoll BV, Hettenheuvelweg 41-43,
1101 BM Amsterdam Z.O., Telefoon: 020 - 564 01 01.